

BIOCOMPATIBILIDAD DE MATRICES BASADAS EN POLIFUMARATOS PARA REGENERACIÓN DEL TEJIDO ÓSTEO-CARTILAGINOSO

María Laura Lastra^{1,2}, M. Silvina Molinuevo² y M. Susana Cortizo¹

¹ Grupo de Macromoléculas, Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, CCT- La Plata, CONICET. Diag. 113 y 64. CC 16, Suc. 4. La Plata, Argentina.

² Laboratorio de Investigación en Osteopatías Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, 1900, La Plata, Bs. As., Argentina.

mllastra@inifta.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: Ingeniería de tejidos, copolímero fumáricos, biocompatibilidad

Con los métodos disponibles hasta el momento para la reconstrucción de tejidos, la reparación de defectos del tejido cartilaginoso no ha sido alcanzada completamente. Por esta razón, se ha recurrido a la ingeniería de tejidos, que busca el desarrollo de estrategias para obtener sustitutos funcionales de tejido cartilaginoso, con el fin de ofrecer soluciones terapéuticas a pacientes con pérdida o daño de este tipo de tejido. Con este objetivo un polímero determinado puede adaptarse para la restauración del tejido dependiendo de la apropiada selección de sus comonomeros o de su interacción con otro polímero mediante un proceso de entrecruzamiento. Nuestro grupo trabaja desde hace algunos años en técnicas de ingeniería de tejido óseo. Hemos desarrollado y caracterizado diferentes matrices poliméricas naturales o sintéticas con o sin el agregado de drogas para la reparación del hueso. Anteriormente mostramos los resultados de la síntesis y caracterización de matrices basadas en un copolímero acetato de vinilo (AcV)-fumarato de diisopropilo (FIP) entrecruzado con quitosano. También encontramos que células progenitoras de médula ósea (CPMO) crecieron sobre las matrices de manera comparable con la condición control (plato de cultivo). Además estudiamos la diferenciación osteoblástica en estas superficies y vimos que tanto la producción de colágeno tipo I como la mineralización de la matriz se incrementó de manera significativa en las CPMO crecidas sobre la membrana comparada con la condición control.

En este trabajo presentamos los resultados de los ensayos de biocompatibilidad para estas membranas y su posible aplicación para la regeneración del tejido cartilaginoso. Para los ensayos se empleó un cultivo primario de condrocitos aislados de ratas Sprague-Dowley. Se estudió la adhesión (una hora) y proliferación (1, 2 y 7 días) de estas células sobre las matrices por el ensayo colorimétrico de MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol). Para evaluar la producción de la matriz propia del tejido cartilaginoso se dejaron las células creciendo sobre la membrana luego de llegar confluencia durante 14 días y se midió la producción de glicosaminoglicanos (GAG) por el ensayo colorimétrico de azul de Alcian. Además estudiamos el *swelling* y la estabilidad de las matrices en buffer fosfato (pH 7,4).

Nuestros resultados mostraron que la cinética de proliferación de los condrocitos sobre las membranas era comparable a la condición control (células crecidas directamente sobre el plato de cultivo) y que las células conservan su capacidad de producción de GAG aun creciendo sobre la membrana, aunque en menor porcentaje comparado con el control. Las matrices presentaron un hinchamiento característico de los hidrogeles

(400% de hinchamiento a 60 minutos) y además mostraron una muy buena estabilidad en buffer fosfato, pérdida en peso seco de 5% a los dos meses.

Estos estudios preliminares indicarían que las membranas serían aptas para una adecuada regeneración del tejido ósteo-cartilaginoso.